Münster 1936 No 174 Med DiSS

**Aus dem Pharmakologischen Institut**
**der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - Westf.**

# Über den Einfluß der Erdalkalichloride auf die Eiweißverdauung.

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
**Friedrich Krebs, Zahnarzt**
aus Castrop-Rauxel

1936

Gedruckt in der Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Meinen lieben Eltern!

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Dekan
Professor Dr. K. W. Jötten

1936

Berichterstatter
Privatdozent Dr. med.
et phil. W. Haarmann

Vergleicht man die im Schrifttum vorliegenden Angaben über den Einfluß von Erdalkalisalzen auf die Eiweißverdauung, so ergeben sich z. T. recht erhebliche Widersprüche. Sie beruhen vor allem darauf, daß die Versuchsbedingungen und die Bestimmungsverfahren des Eiweißabbaus bei den einzelnen Untersuchern verschieden sind. Widersprüche in den Versuchsergebnissen bei gleicher Versuchsanordnung erklären sich auch dadurch, daß die Wirkung von Giften auf den Abbau verschiedener Eiweißstoffe nicht gleich zu sein braucht. Die an dem einen Eiweißstoff gewonnenen Erfahrungen dürfen nicht ohne weiteres auf einen anderen Eiweißstoff übertragen werden, wie das meist der Fall ist. Auch wurde die Konzentration des zur Wirkung kommenden Stoffes nicht genügend berücksichtigt, da die Autoren häufig von der falschen Vorstellung ausgingen, daß eine Giftwirkung umso sicherer auftreten müsse, je höher die Giftkonzentrationen seien. Dabei zeigt sich gerade bei Stoffwechselvorgängen, besonders am Zwischenstoffwechsel des Gewebes, immer wieder, daß geringe Konzentrationen eines Giftes meist die umgekehrte Wirkung haben wie hohe Konzentrationen. Diese Gesetzmäßigkeit läßt sich auch beim Eiweißabbau nachweisen. Eine weitere Unstimmigkeit in den Versuchsergebnissen ist dadurch begründet, daß der Säuregrad des Verdauungsgemisches nicht genügend berücksichtigt wurde. Durch Salzzusatz, besonders höherer Konzentrationen, wird die für den Abbau optimale Wasserstoffionenkonzentration leicht verschoben, sodaß ein gegenüber der Kontrolle verringerter Umsatz von den Autoren auf das zugesetzte Salz bezogen wurde, während in Wirklichkeit die Aenderung des Säuregrades die Schuld trägt. Diese Gefahr der Mißdeutung von Versuchsergebnissen wird besonders dann drohen, wenn es sich um die Untersuchung der Salze von schwachen Säuren handelt. So soll nach Levites[1]) die hemmende Wirkung eines Salzes auf die Eiweißverdauung durch Pepsinsalzsäure vor allem durch den Säureanteil des Salzes bedingt sein. Dabei zeigte sich, daß die Salze umso stärker hemmen, je schwächer die entsprechenden Säuren sind. Natriumace-

[1]) Levites: Z. f. physiol. Chem. 48, 187, 1906.

tat muß also die Wirkung von Pepsinsalzsäure stärker herabsetzen als die Salze von starken Säuren, wie z. B. Natriumsulfat oder Natriumchlorid. Durch Umsetzung von Natriumacetat mit Salzsäure bildet sich Natriumchlorid und die schwach dissoziierte Essigsäure. Der optimale Säuregrad für die Pepsinwirkung verschwindet, der Eiweißabbau ist gehemmt. Diese Beziehungen gelten nicht für die Salze von starken Säuren, die den Säuregrad nicht verändern. Erst als die Wasserstoffionenkonzentration als Maß für die Stärke einer Säure bzw. Lauge genommen wurde und diese berücksichtigt wurde, sind die Widersprüche in den Versuchsergebnissen der einzelnen Autoren geringer geworden.

Die Wirkung eines Stoffes kann sich in zweierlei Hinsicht vollziehen: der Stoff kann direkt auf das Ferment selbst wirken, oder er kann den Zustand des Substrates in für die Spaltung günstiger oder sie verschlechternder Weise verändern, wie es auch Stoffe gibt, die einmal der Quellung des Eiweißes und damit einer besseren Angriffsmöglichkeit des Fermentes auf das Eiweiß entgegen wirken, zum anderen aber gleichzeitig durch Beeinflussung des Fermentes selbst die Spaltung fördern.

K e e s e r [2]) fand beim tryptischen Gelatineabbau eine leichte Förderung durch Calzium- und Magnesiumchlorid bei den von ihm benutzten niedrigen Konzentrationen, bei den höheren eine leichte Hemmung. Der Konzentrationsbereich der zugesetzten Chloridlösungen bewegte sich dabei zwischen 0,000083 n bis 0,083 n. Nach K u d o [3]) sollen alle Chloride die tryptische Spaltung des Eiweißes hemmen, am stärksten Calciumchlorid; dann der Reihe nach $MgCl_2$, $BaCl_2$, $NH_4Cl$, NaCl und KCl, auch hier in höheren Konzentrationen stärker als in niedrigeren. Die Höhe der zugesetzten Salzkonzentrationen bewegte sich bei ihm von 0,0071 % — 0,05 %. Zu demselben Ergebnis kommt L e v i t e s [4]) an Hand seiner mit Blutfibrin und Casein ausgeführten Versuche bei peptischem Abbau mit Konzentrationen der zugesetzten Salze von 1/16 n — 1 n.

Im Gegensatz zu den bisher angeführten Versuchsergebnissen bezüglich des Einflusses von Erdalkalisalzen stehen die Arbeiten von R i n g e r [5]). Er fand bei der tryptischen Spaltung von gelöstem Blutfibrin für $CaCl_2$ wie für $MgCl_2$ sowohl bei einer Konzentration von 0,015 n der zugesetzten Neutralsalzlösung wie bei

---

[2]) Keeser: Naunyn Schmiedebergs Arch. 160, 663, 1931.
[3]) Kudo: Biochem. Z. 15, 473, 1909.
[4]) Levites: L. c.
[5]) Ringer: Z. f. physiol. Chem. 124, 171, 1922.

einer solchen von 0,025 n eine leichte Förderung des Eiweißabbaues, während die Fibrinlösung von der $CaCl_2$-Konzentration 0,007 n gehemmt wurde. Noch höhere Konzentrationen als eine solche von 0,025 wurden von ihm nicht mehr benutzt. Eine Erklärung für den fördernden Einfluß der Salze kann Ringer nicht finden. Nach Delezenne[6]) sind Kalksalze als Aktivatoren des tryptischen Eiweißabbaues aufzufassen. In ihrer Arbeit aus dem hiesigen Institut kam Schulze[7]), die mit Konzentrationen von $0{,}2 \cdot 10^{-1}$ — $0{,}2 \cdot 10^{-5}$ arbeitete, zu der Erkenntnis, daß der Eiereiweißabbau durch Pepsinsalzsäure bei Zugabe von Erdalkalichloriden leicht gefördert wird, die Caseinspaltung sogar eine sehr starke Beschleunigung erfährt; ebenfalls gesteigert wird nach ihr die tryptische Gelatineverdauung, gehemmt hierbei die Caseinspaltung. Die Richtung der Abbauförderung führt in den Versuchen von den höheren Konzentrationen zu den niedrigeren. Nach Abderhalden, Gaemmerer und Pincussohn[8]) kommt dem Calciumchlorid eine fördernde Wirkung beim peptischen, eine stark fördernde bei der tryptischen Polypeptidspaltung zu; und zwar liegen hier die Verhältnisse derart, daß die Forscher mit Steigerung der zugesetzten Calciumchloridlösungen eine starke Steigerung des Abbaues erzielten. Umgekehrt verhält sich nach ihnen Magnesiumchlorid, das in den entsprechenden niedrigen Konzentrationen sich unwirksam zeigte oder nur ganz leicht förderte, während es bei den höheren hemmte. Strontiumchlorid ist in ihren Versuchen gänzlich unwirksam.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, die Einwirkung von Magnesiumchlorid, Calziumchlorid, Strontiumchlorid und Bariumchlorid auf die Eiweißverdauung zu untersuchen, um einen Beitrag zu liefern für die Erkenntnis der Verhältnisse auf diesem umstrittenen Gebiet.

Die Versuchsanordnung entspricht der hier im Institut bei Untersuchungen über den Eiweißabbau üblichen. Es wurde in zwei Versuchsreihen die Wirkung der Salze auf die peptische und tryptische Spaltung von Casein, Eiereiweiß, Gelatine und Pepton untersucht. Die Salzlösungen kamen in den einzelnen Versuchansätzen in den gleichen Konzentrationen von 0,25-, 0,5-, 1,0-, 2,0- und 4,0-facher Isotonie zur Anwendung, um Ver-

---

[6]) Delezenne: zit. n. Lesser: Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. 4, 2. Aufl., Jena 1926.
[7]) Schulze: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.
[8]) Abderhalden, Gaemmerer u. Pincussohn: Z. f. physiol. Chem. 59, 293, 1909.

gleiche zwischen den einzelnen Salzwirkungen anstellen zu können. Gleiche osmotische Konzentrationen ergeben hier auch gleiche molare Konzentrationen, da die Salze der Erdalkalichloride gleich stark dissoziiert sind.

Bei der Bestimmung des Abbaugrades kann man in zweierlei Weise vorgehen, je nachdem man das nichtverdaute Eiweiß oder die Spaltprodukte selbst zur Bestimmung heranzieht. In der vorliegenden Arbeit wurde der letztere Weg beschritten. Die Spaltprodukte wurden nach dem im hiesigen Institut geübten Verfahren jodometrisch bestimmt. Die Methode stammt von Kober[9]; sie wurde von Utkin[10]) modifiziert und von Wäsche[11]) im hiesigen Institut weiter verbessert. Sie ist eine hochempfindliche Mikromethode und gestattet eine genaue Bestimmung der bei peptischer und tryptischer Spaltung von Eiweißstoffen auftretenden Spaltprodukte.

Die Versuchsansätze waren wie folgt zusammengesetzt:

1. Bei der Pepsinverdauung:
   10 ccm 3 %ige salzsaure (0,15 n) Casein- bzw. 3%ige Eiereiweiß- bzw. 3%ige salzsaure Peptonlösung.
   10 ccm Zusatz. (Bei den Hauptversuchen $MgCl_2$, $CaCl_2$, $SrCl_2$ und $BaCl_2$. Bei den Kontrollvers. Aqu. dest.).
   10 ccm 1%ige Pepsinlösung (Pepsin. absolut. Merck).
2. Bei der Pankreatinverdauung:
   5 ccm 6%ige Casein- bzw. 6 % Gelatine- bzw. 6%ige Peptonlösung.
   10 ccm Boratpuffer (Ph = 8,3). Herstellung: 7,4 g Borsäure + 26,7 g Borax werden in 2 l Aqua dest. gelöst.
   10 ccm Zusätze wie bei der Pepsinverdauung.
   5 ccm 2%ige Pankreatinlösung (Pankreat. absol. Merck).

Danach betrug die Konzentration des Caseins, des Eiereiweißes, der Gelatine und des Peptons in den Versuchsansätzen je 1%, die Konzentration des Pepsins bzw. Pankreatins ⅓ % und die der Salzsäure bei der Pepsinverdauung 0,05 n.

Die Fermentlösungen wurden vor dem Ansetzen jeder Versuchsreihe frisch hergestellt und filtriert. Die Versuche blieben 5 bzw. 12 Stunden lang bei Zimmertemperatur bzw. 5 Std. lang bei 37° C im Wärmeschrank der Verdauung überlassen. Dann wurden sie unterbrochen, indem das nichtverdaute Eiweiß durch

---

[9]) Kober u. Sugiura: zit. n. Utkin: Biochem. Z. 267, 69, 1933.
[10]) Utkin: Biochem. Zeitschr. 267, 69, 1933.
[11]) Wäsche: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

das beim Zusetzen von 20 ccm 10 %iger Kupfersulfatlösung + 50 ccm einer Aufschwemmung von Magnesiumoxyd entstehende Kupferhydroxyd niedergeschlagen wurde, während die entstandenen Spaltungsprodukte als Aminosäuren bzw. Polypeptide mit dem Kupferhydroxyd lösliche komplexe Kupferverbindungen eingehen. Bei der Pepsinverdauung wurde eine MgO-Suspension von 200 g MgO auf 3 l $H_2O$, bei der Pankreatinverdauung eine solche von 100 g MgO auf 3 l Wasser verwandt. Während eines halbstündigen Stehenlassens wurden die Flascheninhalte öfters gut durchgeschüttelt und dann filtriert. 50 ccm des klaren und durch die übergetretenen komplexen Kupferverbindungen blauviolett gefärbten Filtrates wurden dann mit 3 ccm Eis-Essig angesäuert, wobei die Färbung schwindet. Durch Zusetzen von 6 ccm 40 %iger KJ-Lösung fällt das im Komplexsalz als zweiwertig vertretene Kupfer als Cuprojodid aus, wobei Jod frei wird und die Lösung braun färbt. Dieses freiwerdende Jod wird dann, nachdem die Lösung mit 1 ccm Stärke als Indikator blau gefärbt wurde (Jodstärke), bis zum Schwinden der Blaufärbung gegen n/100 Natriumthiosulfatlösung titriert. Die verbrauchte Thiosulfatmenge gibt Aufschluß über das Ausmaß der stattgehabten Verdauung.

Es ist noch zu erwähnen, daß nach Zusatz der Neutralsalze bei den verschiedenen Eiweißen eine verschieden starke Eiweißausflockung eintrat, die mit Zunahme der Konzentration der zugesetzten Salze und von Mg über Ca und Sr zu Ba immer stärker wurde: bei den niedrigen Konzentrationen nur eine leichte milchige Trübung, übergehend in schneeig-flockige Ausfällung mit Höherwerden der Konzentration.

Pepsinversuche. (Tabellen 1—5).

In der ersten Versuchsreihe wurde die Wirkung von $MgCl_2$, $CaCl_2$, $SrCl_2$ und $BaCl_2$ auf die Verdauung von Casein, Eiereiweiß und Pepton durch Pepsinsalzsäure untersucht. Gelatine wurde für diese Versuche nicht herangezogen, da die Spaltung nur unbedeutend ist.

Tabelle 1 faßt die mit Casein angestellten Einzelversuche zusammen. Sie waren 5 Stunden lang im Wärmeschrank bei 37 ° der Verdauung überlassen worden. Die Untersuchungen mit Eiereiweiß — Tabelle 2 und 3 — und Pepton — Tabelle 4 und 5 — wurden in Parallelversuchen ausgeführt, von denen der eine 12 bezw. 5 Stunden bei 18 ° C der andere 5 Stunden bei 37 ° C verdaut wurde.

Tabelle 1.

Pepsin + Casein. 37° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 2,2 | 2,2 | 2,2 | 2,2 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 2,3 | 2,3 | 2,4 | 2,2 | 105 | 105 | 109 | 100 |
| 0,5 „ | 2,2 | 2,4 | 2,3 | 2,2 | 100 | 109 | 105 | 100 |
| 1,0 „ | 2,1 | 2,7 | 2,2 | 2,1 | 95 | 123 | 100 | 95 |
| 2,0 „ | 2,0 | 3,3 | 2,1 | 1,7 | 91 | 150 | 95 | 77 |
| 4,0 „ | 2,0 | 4,3 | 1,7 | 1,4 | 91 | 195 | 77 | 64 |

Tabelle 2.

Pepsin + Eierweiß. 18° C. 12 Std.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 2,6 | 2,6 | 2,6 | 2,6 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 3,1 | 3,5 | 3,1 | 2,7 | 119 | 134 | 119 | 104 |
| 0,5 „ | 3,1 | 3,6 | 3,0 | 2,7 | 119 | 138 | 115 | 104 |
| 1,0 „ | 3,0 | 3,6 | 2,9 | 2,5 | 115 | 138 | 112 | 96 |
| 2,0 „ | 2,9 | 3,7 | 2,8 | 2,3 | 112 | 142 | 108 | 88 |
| 4,0 „ | 2,8 | 3,7 | 2,0 | 1,75 | 108 | 142 | 77 | 67 |

Tabelle 3.

Pepsin + Eierweiß. 37° C. 5 Std.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 5,1 | 5,3 | 5,5 | 4,8 | 104 | 108 | 112 | 98 |
| 0,5 „ | 4,7 | 5,4 | 5,5 | 4,65 | 96 | 110 | 112 | 95 |
| 1,0 „ | 4,7 | 5,5 | 4,8 | 4,3 | 96 | 112 | 98 | 88 |
| 2,0 „ | 4,5 | 5,6 | 4,4 | 3,7 | 92 | 114 | 90 | 76 |
| 4,0 „ | 4,1 | 5,7 | 3,4 | 2,9 | 84 | 116 | 70 | 60 |

Tabelle 4.

Pepsin + Pepton. 18° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Direkter Versuch | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | — | — | — | — |
| Kontrolle | 6,5 | 6,5 | 6,5 | 6,5 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 6,7 | 7,0 | 7,0 | 6,6 | 107 | 117 | 117 | 103 |
| 0,5 „ | 6,6 | 7,2 | 6,9 | 6,5 | 103 | 123 | 113 | 100 |
| 1,0 „ | 6,6 | 7,5 | 6,8 | 6,1 | 103 | 133 | 110 | 87 |
| 2,0 „ | 6,5 | 8,0 | 6,2 | 5,7 | 100 | 150 | 90 | 73 |
| 4,0 „ | 6,5 | 9,4 | 5,4 | 5,0 | 100 | 197 | 63 | 50 |

Man ersieht aus den Tabellen, daß das Ausmaß der Verdauung bei 37 ° C beachtlich größer ist als bei 18 ° C und daß, wie aus den Kontrollversuchen hervorgeht, die Pepsinsalzsäure die drei Eiweißstoffe ungefähr in gleichem Maße abbaut. Was nun die einzelnen Zusätze betrifft, so ist festzustellen, daß mit Ausnahme der in Tabelle 5 zusammengestellten Werte, die Verdauung in den Konzentrationen von 0,25 und 0,5 isoton. durch alle alkalischen Erden gefördert wird. Mit Höherwerden der

Konzentration tritt dann aber bei Mg und noch stärker bei Sr und Ba eine Hemmung ein, die für $BaCl_2$ bei vierfacher Isotonie 50 % und mehr beträgt. Bei Ca hingegen nimmt in allen Versuchen mit Steigen der Konzentration der Grad der Förderung überall und z. T. ganz außerordentlich stark zu. Bei Casein und Pepton beträgt die Förderung des Abbaus rund 100% des Kontrollversuches bei 4,0-fach isoton und ca. 5 % bei $CaCl_2$ = 0,25 isoton. Es tritt damit ein ausgesprochener Antagonismus zutage zwischen Ca einerseits und Mg, Sr und Ba andererseits. Worin diese ungeheure, bislang in dem Ausmaße sonst noch nie beobachtete Steigerung durch $CaCl_2$ begründet liegt, dürfte nur schwer zu sagen sein. Jedenfalls ist sie in dem Umfang etwas grundsätzlich Anderes als die an das Vorhandensein von Kalksalzen gebundene katalytische Aktivierung des Blutgerinnungsfermentes und als die von Delezenne und Zunz[12]) festgestellte Ersetzbarkeit der Kinase durch Kalksalze bei der Aktivierung des Trypsins. Es sind bei diesen Vorgängen nur Spuren von Kalksalzen erforderlich, während sie in höheren Konzentrationen sogar als Paralysatoren auf das aktivierte Ferment wirken. Eine Erklärung kann nur gefunden werden, wenn man einen direkten Einfluß des $CaCl_2$ auf das Eiweiß selbst annimmt, der vielleicht darin besteht, daß innerhalb des Reaktionmilieus sich niedere Kalkeiweiße (Ca-Albuminate) nach Art der im Milcheiweiß enthaltenen bilden.

Tabelle 5.

Pepsin + Pepton. 37° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Direkter Versuch | 3,5 | 3,5 | 3,5 | 3,5 | — | — | — | — |
| Kontrolle | 7,3 | 7,3 | 7,3 | 7,3 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 6,8 | 7,0 | 6,5 | 6,0 | 87 | 92 | 79 | 66 |
| 0,5 „ | 6,5 | 7,4 | 6,4 | 5,8 | 79 | 103 | 76 | 61 |
| 1,0 „ | 6,4 | 7,6 | 5,9 | 5,7 | 76 | 108 | 63 | 58 |
| 2,0 „ | 6,2 | 8,5 | 5,4 | 5,0 | 71 | 132 | 50 | 40 |
| 4,0 „ | 6,1 | 9,5 | 4,7 | 4,5 | 68 | 160 | 32 | 26 |

[12]) Delezenne u. Zunz: Soc. r. d. méd. et nat. de. Bruxelles, 64, 1906, zit. n. Lesser: Oppenheimers Handb. d. Biochem. Bd. 4, 2. Aufl., Jena 1926.

Pankreatinversuche. (Tabellen 6—11).

Im folgenden sollen die Ergebnisse der tryptischen Verdauung von Casein, Gelatine und Pepton besprochen werden. Eiereiweiß ist wegen seiner geringen Spaltung durch Pankreatin nicht untersucht worden. Wieder wurde in Parallelversuchen geprüft, von denen der erste 5 Stunden bei 18 ° C, der zweite 5 Std. bei 37 ° C verdaut wurde. Die Verdauung ist, wie aus den Tabellen 6—11 hervorgeht, auch für Pankreatin bei 37 ° C schneller als bei Zimmertemperatur, wenn auch nicht in demselben Maße wie bei der Pepsinverdauung. Im übrigen sieht man, daß Casein um ein Geringes schneller als Pepton, Gelatine aber viel langsamer abgebaut wird; im Gegensatz zur peptischen Spaltung, wo alle verwandten Eiweiße gleich schnell verdaut wurden. Insgesamt ist der fördernde Einfluß der alkalischen Erden bei der tryptischen Spaltung größer als bei der peptischen und erstreckt sich im Durchschnitt bis zur Reihe mit 4-facher Isotonie der zugesetzten Salze. Auch hier zeigt die Richtung der Förderung durch Magnesium-, Strontium und Bariumchlorid und bei dem mit Casein angestellten Versuch auch für Calciumchlorid wie bei der Verdauung mit Pepsinsalzsäure von den höheren zu den niedrigeren Konzentrationen. Bei Casein fördert Mg = 4,0 isoton noch um 15 %, Strontium und Barium dagegen hemmen hier schon um 40 bzw. 50 %. In der gleichen Weise, nur etwas schwächer, wirken Mg-, Sr- und $BaCl_2$ bei den Gelatine- und Petonversuchen. Mit Ausnahme des Caseinabbaues zeigt sich auch bei der Verdauung durch Pankreatin ein deutlicher Antagonismus in der Wirkung des Calciumchlorids einerseits und in der des Magnesium-, Strontium- und Bariumchlorids andererseits. Bei Casein vollzieht sich die Förderung durch Calciumchlorid ebenfalls von den höheren Konzentrationen zu den niedrigeren. Der Versuch spricht also dafür, daß dasselbe Salz bei verschiedenen Substraten von verschiedener Wirkung sein kann; ebenso wie die Wirkung bei verschiedenem Milieu eine verschiedene ist. Im übrigen decken sich bezüglich des Calciumchlorids die bei dem Caseinversuch festgestellten Wirkungen mit den Versuchsergebnissen von Delezenne und Racciusa[13]). Nach Delezenne sind Kalksalze als Aktivatoren für die tryptische Eiweißspaltung anzusehen; und zwar soll nach seinen Untersuchungen das Aktivierungsoptimum bei ungefähr 0,5 % Calciumchlorid liegen (= ca. ⅓ Isotonie). Racciusa fand

[13]) Delezenne u. Racciusa: zit. n. Lesser. Oppenheimers Handb. der Biochem. Bd. 4, 2. Aufl., Jena 1926.

den Abbau von Eiereiweiß durch Ca-Salze stark gefördert. Die Caseinspaltung wird nach seinen Untersuchungen durch $CaCl_2$ nur wenig vermehrt; bei Konzentrationen von 1 % ab soll nach Racciusa eine Hemmung eintreten. Aus unserem Caseinversuch ist im großen und ganzen dasselbe ersichtlich. Auch bei uns tritt mit Steigerung der Konzentration eine Verschlechterung der Caseinverdauung ein. Bei den Gelatine- und Peptonversuchen findet man für $CaCl_2$ wieder eine mit der Konzentrationserhöhung einhergehende Beschleunigung der Verdauung, wenn auch nicht in demselben Ausmaß wie bei der peptischen Spaltung. Die Förderung durch $CaCl_2$ beträgt bei Gelatine nur 20 % und bei Pepton 50 % im Gegensatz zu einer teilweisen 100%igen Steigerung bei der Verdauung durch Pepsinsalzsäure. Bei dem mit Casein + Pankreatin angestellten Versuch trifft bezüglich der steigernden Wirkung des $CaCl_2$ in niedrigen Konzentrationen die von Delezenne angegebene Begründung der Aktivierung des Fermentes sicherlich zu, das umso mehr, als wir auch mit ansteigender Salzkonzentration eine graduelle Verschlechterung der Verdauung beobachten entsprechend der schrittweisen Paralysation des Fermentes durch die hochkonzentrierte Salzlösung. Bei den Gelatine- und Peptonversuchen können die schon bei Besprechung der peptischen Verdauung angestellten Ueberlegungen als Begründung für die Beschleunigung der Verdauung durch $CaCl_2$ mit ansteigender aequimolarer Konzentration wieder herangezogen werden.

Tabelle 6.

Pankreatin + Casein. 18° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 7,8 | 7,8 | 7,8 | 7,8 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 9,1 | 9,8 | 9,15 | 8,8 | 117 | 126 | 117 | 113 |
| 0,5 „ | 9,1 | 9,3 | 8,8 | 8,3 | 117 | 120 | 113 | 106 |
| 1,0 „ | 9,0 | 9,1 | 8,4 | 7,3 | 115 | 117 | 108 | 94 |
| 2,0 „ | 9,0 | 8,5 | 7,9 | 6,8 | 115 | 106 | 101 | 87 |
| 4,0 „ | 9,0 | 6,9 | 5,35 | 3,8 | 115 | 88 | 69 | 49 |

Tabelle 7.

Pankreatin + Casein. 18° C. 12 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 11,8 | 11,8 | 11,8 | 11,8 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 13,1 | 13,8 | 13,0 | 12,6 | 111 | 117 | 110 | 107 |
| 0,5 „ | 13,1 | 13,7 | 12,9 | 12,2 | 111 | 116 | 109 | 103 |
| 1,0 „ | 12,9 | 13,7 | 12,7 | 11,9 | 109 | 116 | 108 | 101 |
| 2,0 „ | 12,9 | 13,6 | 11,75 | 10,4 | 109 | 115 | 99 | 88 |
| 4,0 „ | 12,9 | 13,1 | 10,0 | 8,3 | 109 | 111 | 85 | 70 |

Tabelle 8.

Pankreatin + Gelatine. 18° C. 5 Std.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 4,0 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 4,3 | 4,4 | 4,25 | 4,0 | 108 | 110 | 106 | 100 |
| 0,5 „ | 4,2 | 4,5 | 4,15 | 4,0 | 105 | 113 | 104 | 100 |
| 1,0 „ | 4,2 | 4,6 | 4,1 | 3,9 | 105 | 115 | 103 | 98 |
| 2,0 „ | 4,2 | 4,7 | 4,0 | 3,8 | 105 | 118 | 100 | 95 |
| 4,0 „ | 4,2 | 4,8 | 3,7 | 3,5 | 105 | 120 | 93 | 88 |

Tabelle 9.

Pankreatin + Gelatine. 37° C. 5 Std.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Kontrolle | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 6,0 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 6,3 | 6,3 | 6,1 | 6,0 | 105 | 105 | 102 | 100 |
| 0,5 „ | 6,2 | 6,4 | 6,0 | 5,9 | 103 | 107 | 100 | 98 |
| 1,0 „ | 6,0 | 6,4 | 5,8 | 5,7 | 100 | 107 | 97 | 95 |
| 2,0 „ | 6,0 | 6,5 | 5,6 | 5,5 | 100 | 108 | 93 | 92 |
| 4,0 „ | 5,9 | 6,6 | 5,4 | 5,2 | 98 | 110 | 90 | 87 |

Tabelle 10.

Pankreatin + Pepton. 18° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Direkter Versuch | 4,7 | 4,7 | 4,7 | 4,7 | — | — | — | — |
| Kontrolle | 11,7 | 11,7 | 11,7 | 11,7 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 12,8 | 13,75 | 13,5 | 13,3 | 116 | 129 | 126 | 123 |
| 0,5 „ | 12,8 | 14,2 | 13,1 | 13,3 | 116 | 136 | 120 | 123 |
| 1,0 „ | 12,8 | 14,3 | 12,7 | 12,7 | 116 | 137 | 114 | 114 |
| 2,0 „ | 12,8 | 14,4 | 12,3 | 12,2 | 116 | 139 | 109 | 107 |
| 4,0 „ | 12,6 | 15,0 | 11,5 | 11,0 | 113 | 147 | 97 | 90 |

Tabelle 11.

Pankreatin + Pepton. 37° C. 5 Stunden.

| Konzentration | ccm n/100 Jod | | | | % vom Kontrollversuch | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Mg | Ca | Sr | Ba | Mg | Ca | Sr | Ba |
| Direkter Versuch | 4,7 | 4,7 | 4,7 | 4,7 | — | — | — | — |
| Kontrolle | 14,6 | 14,6 | 14,6 | 14,6 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| 0,25 isoton | 14,5 | 16,4 | 15,3 | 15,5 | 99 | 118 | 107 | 109 |
| 0,5 „ | 14,4 | 16,5 | 15,0 | 15,0 | 98 | 119 | 104 | 104 |
| 1,0 „ | 14,3 | 16,7 | 14,8 | 14,5 | 97 | 121 | 102 | 99 |
| 2,0 „ | 14,2 | 16,8 | 14,5 | 14,0 | 96 | 122 | 99 | 94 |
| 4,0 „ | 14,1 | 16,9 | 13,5 | 12,4 | 95 | 123 | 89 | 78 |

## Zusammenfassung.

Mg-, Sr- und $BaCl_2$ fördern in den niedrigen Konzentrationen sowohl die Verdauung von Casein, Eiereiweiß und Pepton durch Pepsinsalzsäure als auch die von Casein, Gelatine und Pepton durch Pankreatin. Mit ansteigender Konzentration tritt bei ihnen eine Verschlechterung der Verdauung ein. In den höchsten Konzentrationen hemmen sie den Abbau. $CaCl_2$ fördert die peptische und tryptische Spaltung in allen verwandten Konzentrationen, und zwar im Sinne einer Steigerung von den niedrigen zu den höheren. Die Pankreatinverdauung wird durch Mg-, Sr- und $BaCl_2$ stärker gefördert als der Abbau durch Pepsinsalzsäure. $CaCl_2$ verhält sich umgekehrt; hier wird der peptische Abbau stärker gefördert als der tryptische.

## Lebenslauf.

Am 6. August 1906 wurde ich in Friedrichsthal-Saar geboren als Sohn des derzeitigen Bergrevieroberinspektors Karl Krebs und dessen Ehefrau Bertha geb. Altpeter. In Neunkirchen-Saar besuchte ich die Grundschule und die Unterstufe des dortigen Realgymnasiums. Ostern 1926 bestand ich in Hattingen a. d. Ruhr die Reifeprüfung und studierte danach Mathematik und Naturwissenschaften. Ab Herbst 1932 bezog ich die Universität Münster zum Studium der Zahnheilkunde und bestand dort im Dezember 1935 die zahnärztliche Prüfung mit „sehr gut".